

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 813 166

②① N° d'enregistrement national : 00 10815

⑤① Int Cl⁷ : A 01 N 63/04

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 22.08.00.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 01.03.02 Bulletin 02/09.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : INSTITUT FRANCAIS DES BOIS-
SONS DE LA BRASSERIE MALTERIE — FR.

⑦② Inventeur(s) : BOIVIN PATRICK.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : ERNEST GUTMANN YVES PLASSE-
RAUD SA.

⑤④ PROCÉDE DE CONTROLE BIOLOGIQUE DE LA CONTAMINATION FONGIQUE DES CEREALES PAR
L'APPLICATION DE GEOTRICHUM CANDIDUM AU COURS DE LA VEGETATION.

⑤⑦ L'invention a trait à un procédé de prévention ou de
traitement des contamination de céréales ou des moisissu-
res producteurs de mycotoxines par l'application d'un micro-
organisme de la famille de Geotrichum candidum, sous for-
me de pulvérisation en champs. Elle porte aussi sur l'utilisa-
tion d'un micro-organisme de la famille de Geotrichum
candidum.

FR 2 813 166 - A1



BEST AVAILABLE COPY

5 L'invention a trait à l'application d'un micro-organisme, Geotrichum candidum, sous forme de pulvérisation en champ, pour le traitement des céréales contaminées par des moisissures, en particulier par des souches de Fusarium.

La présente invention trouvera son application dans le domaine de l'agriculture.

10 Les maladies des céréales, en particulier les fusarioses des épis sont à l'origine de dommages importants : perte de rendement, dépréciation de la qualité de la récolte avec altération des valeurs technologiques des céréales. Ces maladies des plantes sont aussi à l'origine de la biosynthèse de mycotoxines que l'on retrouve sur les grains à
15 la récolte.

Il est en effet connu que toutes les céréales sont contaminées par des moisissures, en particulier des souches de Fusarium. Les principales espèces de Fusarium rencontrées sur les céréales sont les espèces graminearum, culmorum, sambucinum, poae, proliferatum, ou encore
20 nivale. Les souches contaminant les céréales produisent des mycotoxines. A titre d'exemple, les principales mycotoxines produites par Fusarium sont les trichothécènes de type A et B (Déoxynivalénol, Nivalénol ou T2-toxine par exemple), complémentées par la zéaralénone et les fumonisines pour le maïs. La nature des mycotoxines dépend des espèces de Fusarium
25 présentes. En particulier, certaines mycotoxines résistent aux conditions de transformations et peuvent se retrouver ainsi dans les produits finis. Elles présentent alors un risque pour la sécurité alimentaire.

Il est par conséquent important de prévenir la fusariose des épis, la contamination des grains par les moisissures et la production de mycotoxines au cours de la végétation des céréales.

Le principal moyen connu de lutte contre les contaminations par les moisissures est le traitement des cultures par l'utilisation de fongicides. Il reste que l'utilisation des fongicides en agriculture pose différents problèmes : Les fongicides sont des produits chimiques biologiquement actifs et leur application en champs peut donc présenter des risques toxicologiques et écologiques. D'autre part, la faible stabilité des produits fongicides nécessite le renouvellement régulier des traitements au cours de la végétation. Le traitement doit aussi avoir un spectre d'action suffisamment large tout en étant limité aux champignons. Enfin, l'efficacité de ces traitements n'est pas totale sur épis (20 à 80% d'efficacité) et faible sur grains (0 à 30% d'efficacité). De plus des observatoires menés récemment sur différents lots de céréales montrent qu'une grande partie des lots présentent après traitement une teneur en mycotoxines encore significative de plusieurs centaines de microgrammes par kg.

Il existe donc un réel besoin de développer des méthodes de traitements des contaminations par les moisissures qui constituent des alternatives aux méthodes de traitements par les fongicides.

Par l'ensemencement d'un micro-organisme non producteur de mycotoxines, la présente invention a pour but d'inhiber le développement de la flore fongique et en particulier des espèces Fusarium contaminant les épis et les grains, ainsi que la production de métabolites secondaires des champignons, tels que les mycotoxines.

Des méthodes de traitements similaires sont décrites dans l'état de la technique (W0 91/01641, US 4,842,871, US 5,668,008) sous le nom de « contrôle biologique » et comprennent l'utilisation d'un micro-organisme non pathogène et non producteur de mycotoxines sur des produits de

l'agriculture pour limiter le développement de flores microbiennes indésirables.

En particulier, l'utilisation de micro-organismes non pathogènes sélectionnés a été proposée pour réduire le développement de la flore fongique en malterie. Par exemple, des bactéries lactiques sont utilisées pour réduire le développement de la flore fongique et plus précisément de Fusarium (WO 94/16053). L'utilisation de la souche Geotrichum candidum naturellement présente sur l'orge en cours de germination et sur le malt fini a aussi été proposée, d'une part, pour inhiber le développement de la flore toxigène au cours du maltage et d'autre part, pour améliorer la qualité biochimique et physico-chimique du malt (WO 96/34085). Un avantage de la souche Geotrichum candidum sélectionnée est qu'elle ne produit pas de substances toxiques et tératogènes pour un vertébré, ni de substances présentant des activités génotoxiques.

L'application de Geotrichum candidum en malterie n'était pas *a priori* transposable au champ en raison principalement des différences d'environnement et de méthodes d'ensemencement. Dans le cas de la malterie, l'ensemencement se fait en milieu liquide et en présence de nutriments organiques apportés principalement par les grains d'orge et à une température comprise entre 15 et 20°C. Au champ, l'ensemencement se fait par pulvérisation et dans des conditions atmosphériques variables.

La présente invention résulte en particulier d'études sur la contamination des épis par Fusarium en fonction d'essais de pulvérisation en champ de culture de Geotrichum candidum. De manière intéressante, ces études ont montré un effet inhibiteur de Geotrichum candidum sur la contamination par des champignons tels que Fusarium sp. Elles montrent aussi une diminution de la présence des mycotoxines et une augmentation des rendements des cultures en plein champ.

Plus précisément, l'invention fournit un procédé de prévention ou de traitements des contaminations de céréales par des champignons ou des moisissures producteurs de mycotoxines comprenant la pulvérisation en champs d'une suspension aqueuse de spores d'un micro-organisme de la
5 famille de Geotrichum candidum possédant les caractéristiques suivantes :

- une absence d'activité mutagène mesurée par le test d'Ames,
- une absence de production de mycotoxines,

Des champignons ou des moisissures producteurs de mycotoxines sont notamment de l'espèce Fusarium.

10 Dans une forme préférée de l'invention, une suspension aqueuse de spores d'une souche de Geotrichum candidum issue de levures utilisées en malterie est pulvérisée. De manière encore préférée, ces spores sont issues de l'une des souches déposées le 6 septembre 1994 sous les n° I.1474 et I.1975.

15 Selon l'invention, les spores de Geotrichum candidum sont produites par le système SKW biosystems (BP20 77260 LA FERTE-SOUS-JOUARRE). Les spores sont conditionnées en solution à une concentration approximatives de 5×10^8 unités formant une colonie par ml, (FCU) appelée solution mère. Avant la pulvérisation, la concentration de Geotrichum
20 candidum est diluée dans une solution aqueuse dans un rapport de 1 à 100.

Dans une autre forme de réalisation de l'invention, d'autres micro-organismes, tels que les bactéries lactiques, ayant un effet connu dans le contrôle biologique du développement de micro-organismes pathogènes,
25 sont associés à Geotrichum candidum dans la suspension aqueuse.

L'ensemencement des spores de Geotrichum candidum s'effectue par pulvérisation en champ d'une suspension aqueuse de spores à l'aide

de pulvérisateurs classiquement utilisés pour les traitements herbicides, fongicides ou insecticides des cultures en champs.

De 100 à 150 litres à l'hectare de dilution de la solution mère de spores de la famille de Geotrichum candidum sont pulvérisés. Ces valeurs
5 correspondent à une pulvérisation de 10^9 à 10^{13} spores par hectare. La période d'ensemencement est choisie parmi les différents stades de la végétation (tallage, début montaison, 1 nœud, 2 nœuds, 3 nœuds, gonflement, sortie dernière feuille, dernière feuille étalée, éclatement de la graine, épiaison et floraison). L'ensemencement est réalisé en une seule
10 fois ou en plusieurs fois, aux différents stades de la végétation. De manière préférée, l'ensemencement est réalisé en une seule fois, au stade épiaison-floraison du développement des céréales.

L'invention permet ainsi de traiter les céréales contaminées par des champignons. Les céréales traitées sont en particulier le blé, l'orge, le
15 seigle, l'avoine, le maïs ou le triticales.

Dans une mise en œuvre particulière du procédé de l'invention, la pulvérisation d'une suspension de spores de la famille Geotrichum candidum est associée à un traitement fongicide. Les résultats fournis dans
la partie expérimentale du présent texte montrent un optimum d'efficacité
20 en terme de diminution de la production de mycotoxines et de rendement des cultures en champs lorsque la pulvérisation est réalisée en association avec un traitement fongicide. Le traitement fongicide comprend l'utilisation de tout type de produit fongicide seul ou en association selon des procédés connus permettant une diminution de la contamination par la flore fongique
25 ou de la production de mycotoxines. Des exemples de produits fongicides sont l'azoxystobine, le bromuconazole, le tébuconazole, l'époxyconazole ou le kresoxyméthyle. Bien entendu, la liste des produits fongicides utilisables présenté ici n'est pas limitative.

Le traitement fongicide est de préférence appliqué au stade dernière feuille du développement de la céréale ou au stade floraison. Un exemple de traitement fongicide réalisé au stade dernière feuille comprend du kresoximméthyl et de l'époxiconazole. Un exemple de traitement fongicide
5 réalisé au stade floraison comprend de l'azoxystobine et du bromuconazole. Le fongicide peut être appliqué séparément à la suspension aqueuse comprenant les spores ou directement ajouté à la suspension aqueuse de spores de Geotrichum candidum.

Les résultats présentés dans les exemples ont permis de montrer
10 l'efficacité de l'utilisation de Geotrichum candidum dans la prévention des contaminations des cultures par des champignons ou moisissures. Ces champignons ou moisissures sont à l'origine de nombreuses maladies telles que le piétin verse, l'oïdium, la rouille brune, la septotriose, l'helminthosporiose, la rynchosporose et la fusariose.

L'invention porte par conséquent sur l'utilisation d'un micro-
15 organisme de la famille de Geotrichum candidum dans la fabrication d'une préparation apte à traiter ou à prévenir les maladies résultant de la contamination des cultures par des champignons ou moisissures, notamment le piétin verse, l'oïdium, la rouille brune, la septotriose,
20 l'helminthosporiose, la rynchosporose et la fusariose.

La contamination par le développement de moisissures concerne l'ensemble des produits de l'agriculture et plus particulièrement les céréales, les fruits, les légumes et les vignes. Ces contaminations peuvent s'accompagner d'une production de mycotoxines. La pulvérisation d'une
25 suspension aqueuse de Geotrichum candidum permet de diminuer de manière significative la quantité de mycotoxines présentes sur les produits de l'agriculture. Par conséquent, l'invention porte également sur l'utilisation d'un micro-organisme de Geotrichum candidum dans la fabrication d'une préparation apte à diminuer d'au moins 30 % et de préférence au moins

50 % la production de mycotoxines lors de la végétation des cultures de céréales, de fruits, de légumes et des vignes.

Plus précisément, les micro-organismes de la famille de Geotrichum candidum sont utilisés dans la préparation de suspensions aqueuses de spores permettant la pulvérisation de 10^9 à 10^{13} spores à l'hectare. De manière préférée, l'utilisation d'un micro-organisme de la famille de Geotrichum candidum telle que décrite plus haut est associée à un ou plusieurs fongicides. De manière encore préférée, les fongicides associées sont choisis parmi l'azoxystobine, le bromuconazole, l'époxyconazole, le krezoxy méthyle ou une association de ceux-ci.

Le contrôle biologique peut aussi être réalisé par l'utilisation d'une association de différents micro-organismes. En effet, il peut être avantageux de réunir les effets inhibiteurs de plusieurs micro-organismes lorsqu'ils sont complémentaires, notamment un champignon et une bactérie. En particulier, l'invention porte sur l'utilisation de Geotrichum candidum en association avec d'autres micro-organismes, tels que les bactéries lactiques, pouvant jouer un rôle bénéfique dans le contrôle biologique des contaminations ou de la production de mycotoxines.

Les exemples de mise en œuvre du procédé de l'invention permettent de montrer la faisabilité et l'efficacité du traitement en comparaison à d'autres traitements fongicides, sans en limiter la portée du procédé de l'invention. Ils permettent en particulier de comparer l'efficacité du traitement en fonction du stade de son application et en fonction de son association avec un traitement fongicide.

Exemple 1 : Comparaison du pourcentage de contamination de Fusarium et Geotrichum présents sur les épis en fonction de la méthode de traitement choisie

Afin de quantifier l'effet de la pulvérisation d'une suspension de Geotrichum candidum, 1 litre de solution mère par hectare contenant 5×10^{11} spores par litre (Levure de malterie IFBM, produit de SKW Biosystem) a été pulvérisé après dilution à différents stades de la végétation afin d'obtenir une implantation de Geotrichum candidum sur les épis. Les résultats en pourcentage de contamination de Fusarium et Geotrichum présents sur les épis sont présentés dans le tableau 1 en fonction du stade auquel les traitements sont réalisés (stade dernière feuille ou stade floraison) et du procédé utilisé (procédé par pulvérisation des spores uniquement « Geotrichum », ou en association avec un traitement fongicide). Le pourcentage de grains contaminés est évalué par dépôt des grains sur un milieu gélosé et incubation des boîtes permettant le développement des moisissures contaminantes. Le traitement fongicide utilisé est un traitement par pulvérisation de 0.5 litre d'azoxystobine à 250 g/l (« Amistar » de Zeneca-Sopra) et de 0.6 litre d'un mélange de bromuconazole à 167 g/l et de tébuconazole à 107 g/l (« Soleil » de Rhône-Poulenc Agro).

TABLEAU 1 :

Stade de traitement		% de contamination	
Traitement		Fusarium	Geotrichum
Dernière feuille	Floraison		
Geotrichum		87	4
	Geotrichum	70	55
	Amistar 0,5 l + Soleil 0,6 l + Geotrichum	51	62
Geotrichum	Amistar 0.5 l + Soleil 0.6 l	100	0

Il est nécessaire de rappeler que le mode d'ensemencement de Geotrichum candidum par pulvérisation, est différent de celui utilisé en malterie.

Les résultats montrent clairement la possibilité d'obtenir une
5 implantation de Geotrichum candidum sur les épis par un mode
d'ensemencement par pulvérisation. De plus, ils montrent que cette
implantation s'accompagne d'une diminution de la contamination par
Fusarium. Ils montrent aussi qu'un optimum d'efficacité est obtenu quand la
pulvérisation se fait au stade floraison. On constate enfin qu'un traitement
10 Geotrichum candidum couplé avec un traitement fongicide (Amistar + soleil)
au stade floraison permet l'implantation de Geotrichum candidum avec une
diminution plus importante de la contamination par Fusarium.

Ces résultats démontrent ainsi l'efficacité de l'utilisation de souches
de Geotrichum candidum dans le traitement ou la prévention des maladies
15 développées par la contamination des cultures par des champignons ou
moisissures par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores.

Exemple 2 : Comparaison de la quantité de mycotoxines produites et des
rendements des cultures en fonction de la méthode de traitement choisie

Les résultats présentés dans les tableaux 2 et 3 ont pour but de
20 montrer l'effet du traitement de Geotrichum candidum sur la réduction de la
production de mycotoxines lors de la végétation. Cette démonstration est
effectuée au travers du dosage du déoxynivalénol, la mycotoxine produite
par Fusarium, la plus rencontrée sur les céréales. Les expérimentations ont
été réalisées sur des cultures de blé en parcelles d'essais de 100 m²
25 (tableau 2) en association avec un traitement fongicide (Amistar et soleil) et
en plein champ (plusieurs hectares) (tableau 3) en association avec un
traitement fongicide par pulvérisation d'époxiconazole à 125 g/l et de
kresoximméthyl à 125 g/l (traitement OGAM de BASF).

TABLEAU 2 :

Stade de traitement		Mycotoxines	Rendement
Traitement		Déoxynivalénol µg/kg	quintaux /ha
Dernière feuille	Floraison		
	Amistar 0.5 l + Soleil 0.6 l	2600	70.2
Geotrichum	Amistar 0.5 l + Soleil 0.6 l	2200	70.7
	Amistar 0.5 l + Soleil 0.6 l + Geotrichum	1700	72.5

TABLEAU 3 :

Stade de traitement		Mycotoxines
Traitement		Déoxynivalénol ppb
Dernière feuille	Floraison	
OGAM 0.5 l		400
OGAM 0.5 l	Geotrichum	190

On note que les différentes associations fongicides / Geotrichum candidum ont un effet sur la réduction de la production de mycotoxines avec un effet amplifié quand Geotrichum candidum est pulvérisé à la floraison. Il convient d'observer, en outre, que cette amélioration s'accompagne d'une augmentation sensible et significative des rendements (tableau 2). Ces résultats indiquent que l'utilisation de Geotrichum candidum éventuellement en combinaison avec un traitement fongicide permet :

- (a) de diminuer le pourcentage d'épis contaminé par Fusarium ;
- (b) de réduire la production de mycotoxines ;
- (c) d'augmenter significativement les rendements obtenus.

REVENDECATIONS

1. Procédé de prévention ou de traitement des contaminations de céréales par des champignons ou des moisissures producteurs de mycotoxines comprenant la pulvérisation en champs d'une suspension aqueuse de spores d'un microorganisme de la famille de Geotrichum candidum possédant les caractéristiques suivantes :
 - ◇ une absence d'activité mutagène mesurée par le test d'Ames,
 - ◇ une absence de production de mycotoxines.
2. Procédé selon la revendication 1 dans lequel Geotrichum candidum est une levure de malterie.
3. Procédé selon la revendication 2 dans lequel Geotrichum candidum est l'une des souches déposées le 6 septembre 1994 sous les n° I.1474 et I.1975.
4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3 dans lequel les champignons producteurs de mycotoxines sont de l'espèce Fusarium.
5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4 dans lequel la pulvérisation est réalisée à raison de 10^9 à 10^{13} spores par hectare.
6. Procédé selon l'une des revendications précédentes dans lequel la pulvérisation est réalisée en une seule fois au stade épiaison-floraison du développement des céréales ou en plusieurs fois au cours de la végétation entre le tallage et la floraison.
7. Procédé selon la revendication 1 dans lequel les céréales sont choisies parmi le blé, l'orge, le seigle, l'avoine, le maïs ou le triticale.

8. Procédé selon l'une des revendications précédentes dans lequel Geotrichum candidum est associé à d'autres microorganismes, notamment des bactéries lactiques.
- 5 9. Procédé selon la revendication 1 dans lequel la pulvérisation est associée à un traitement fongicide.
10. Procédé selon la revendication 9 dans lequel le fongicide est choisi parmi l'azoxystobine, le bromuconazole, le tébuconazole, l'epoxyconazole, le kresoxymethyle ou une association de ceux-ci.
- 10 11. Procédé selon la revendication 10 dans lequel le fongicide est appliqué au stade dernière feuille du développement de la céréale.
12. Procédé selon la revendication 10 dans lequel le fongicide est appliqué au stade floraison.
13. Procédé selon la revendication 12 dans lequel la pulvérisation est réalisée au stade floraison.
- 15 14. Procédé selon la revendication 10 dans lequel le fongicide est ajouté à la suspension aqueuse de spores de Geotrichum candidum.
- 20 15. Utilisation d'un microorganisme de la famille de Geotrichum candidum dans la fabrication d'une préparation apte à traiter ou prévenir les maladies résultant de la contamination des cultures par des champignons ou moisissures, notamment le piétin verse, l'oïdium, la rouille brune, la septotriose, l'helminthosporiose, la rhynchosporose et la fusariose.
16. Utilisation d'un microorganisme de la famille de Geotrichum candidum dans la fabrication d'une préparation apte à diminuer d'au

moins 30% et de préférence au moins 50% la production de mycotoxines lors de la végétation de cultures de céréales, de fruits, de légumes, de vigne.

- 5 **17.** Utilisation selon l'une des revendications 15 ou 16 dans laquelle la préparation permet une pulvérisation de 10^9 à 10^{13} spores par hectare.
- 18.** Utilisation selon l'une des revendications 15 ou 16 dans laquelle Geotrichum candidum est associé à d'autres microorganismes, notamment des bactéries lactiques.
- 10 **19.** Utilisation selon l'une des revendications 15 ou 16 dans laquelle Geotrichum candidum est associé à un ou plusieurs fongicides.
- 20.** Utilisation selon la revendication 19 dans laquelle le fongicide est choisi parmi l'azoxystobine, le bromuconazole, le tébuconazole, l'époxyconazole, le kresoxyméthyle, ou une association de ceux-ci.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2813166

N° d'enregistrement
national

FA 591607
FR 0010815

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 198642 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class C04, AN 1986-275238 XP002166912 & JP 61 200193 A (KATAKURA CHIKKARIN CO LTD), 4 septembre 1986 (1986-09-04) * abrégé * & PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 110, no. 30 (C-400), 29 janvier 1987 (1987-01-29) JP * abrégé *</p>	1, 2, 4-7, 15-17	A01N63/04
Y	<p>DATABASE CROPU 'en ligne! M.J.HINTON ET AL.: "Screening Selected Fungi for Antagonism Towards Pseudocercospora herpotrichoides (Fron) Deighton, the Cause of Eyespot Disease of Cereals" retrieved from STN-INTERNATIONAL, accession no. 1993-85219 CROPU XP002166910 * abrégé * & BIOCONTROL SCI. TECHNOL., vol. 3, no. 1, 1993, pages 13-19,</p>	1-7, 15-17	<p>DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)</p> <p>A01N</p>
D, Y	<p>WO 96 34085 A (INST FRANCAIS DES BOISSONS DE ;BOIVIN PATRICK (FR); MALANDA M BAKA) 31 octobre 1996 (1996-10-31) * le document en entier *</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-7, 15-17	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
5 juin 2001		Lamers, W	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>	
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>			

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2813166

N° d'enregistrement
national

FA 591607
FR 0010815

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
Y	DATABASE BIOSIS 'en ligne! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; V.-N. TARIO ET AL.: "INFLUENCE OF VOLATILE METABOLITES FROM GEOTRICHUM-CANDIDUM ON OTHER FUNGI" retrieved from EPOQUE, accession no. PREV199192092315 XP002166911 * abrégé * & MYCOLOGICAL RESEARCH, vol. 95, no. 7, 1991, pages 891-893, ---	1-7, 15-17	
Y	GB 1 274 291 A (RICARD) 17 mai 1972 (1972-05-17) * page 1, ligne 10 - ligne 13 * * page 1, ligne 30 * ---	1-7, 15-17	
D,X	US 5 668 008 A (SKARIA MANI ET AL) 16 septembre 1997 (1997-09-16) * colonne 1, ligne 53 - ligne 67 * * colonne 3, ligne 38 - ligne 40 * -----	1-7, 15-17	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
5 juin 2001		Lamers, W	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

1
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.